

Sur la fréquence
de la dégénérescence amyloïde au cours
de la tuberculose pulmonnaire

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Abraham Radowsky
(Erez Israel, Palestine)



GENÈVE
IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1927

Sur la fréquence
de la dégénérescence amyloïde au cours
de la tuberculose pulmonnaire

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Abraham Radowsky
(Erez Israel, Palestine)



GENÈVE
IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1927

J'exprime à Monsieur le Professeur G. HUMBERT mes sentiments très reconnaissants pour les précieux conseils qu'il a bien voulu me donner et pour la bienveillance qu'il m'a témoignée.

Je tiens également à remercier Mademoiselle la Doctoresse TCHERNIAK, médecin-interne, de la bienveillance qu'elle m'a témoignée pendant mon stage à l'hôpital.

INTRODUCTION

Nous avons voulu, dans ce travail, étudier les rapports qui existent entre la tuberculose pulmonaire et la dégénérescence amyloïde des reins. Nous tâcherons de déterminer par nos observations cliniques et des données anatomo-pathologiques, quelle peut être l'influence des différents phénomènes tuberculeux sur les modifications rénales.

Si le rôle d'infection banale chronique et suppurative dans l'étiologie de la dégénérescence amyloïde est depuis longtemps établi et admis, le rôle amyloïdogène de la tuberculose pure reste à discuter, vu la fréquence de l'infection surajoutée à la tuberculose ulcéralive et vu la difficulté d'établir le rôle étiologique particulier de chaque agent pathogène associé.

Nous savons que la tuberculose ostéo-articulaire fermée et apyrétique n'est guère amyloïdogène, mais le danger de la dégénérescence apparaît là où la suppuration s'élimine sans tarir (tbc. rénale pure) et surtout si l'infection mixte et sa fièvre s'ajoutent à la suppuration. Dans la tuberculose pulmonaire, ces phénomènes sont très compliqués, vu leur intime enchaînement, et il est fort difficile de spécifier le rôle amyloïdogène de différents facteurs étiologiques. Sans idées préconçues, nous verrons quelles conclusions sont permises par l'étude de 513 cas d'individus atteints de tuberculose pulmonaire chronique et décédés dans le 2^{me} Service de Médecine de l'Hôpital Cantonal de Genève, depuis Janvier 1917 jusqu'au mois d'Août 1927, et autopsiés à l'Institut Pathologique dirigé par Monsieur le Prof. ASKANAZY.

HISTORIQUE

La dégénérescence amyloïde du rein avait échappé à R. BRIGHT, et c'est ROKITANSKY qui, en 1842, en donna la première description sous le nom de rein lardacé.

VIRCHOW, en 1855, précisa cette description et proposa le nom de dégénérescence amyloïde; ce nom a été conservé depuis, bien que l'on a reconnu que la substance dite amyloïde n'est pas de nature amylacée, comme VIRCHOW l'a pensé, mais de nature albuminoïde.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'aspect le plus caractéristique, sous lequel se présente le rein amyloïde, est celui d'un rein gros, lourd, à surface lisse, blanc jaunâtre et peu vascularisée; il se décortique facilement.

A la coupe, sa consistance est à la fois pâteuse et un peu ferme, sans élasticité, assez analogue à un bloc de cire; la surface de la section est lisse, sèche et miroitant presque exsangue, et mérite bien le qualificatif de lardacée. La substance corticale, un peu augmentée de volume, est d'un blanc jaunâtre; les glomérules s'y détachent sous forme de petits translucides.

Les pyramides tranchent par leur teinte rouge, un peu violacée. Cet aspect rappelle beaucoup celui du gros rein blanc banal des néphrites subaigues: l'état exsangue, la teinte jaunâtre et l'aspect translucide des glomérules, doivent toutefois faire soupçonner la dégénérescence amyloïde.

L'examen de certitude peut être donnée par les réactions classiques de la teinture d'iode et de l'acide sulfurique (MECKEL, VIRCHOW).

Les tissus modifiés se colorent avec l'iode en rouge brunâtre, brun acajou; en faisant agir ensuite sur cette

même surface de l'acide sulfurique étendue au dixième ou vingtième, les parties dégénérées passent au violet foncé puis au noir. C'est la seule méthode permettant de diagnostiquer l'amyloïdose même dans le cas le plus discret p. ex. dans les cas d'association néphritique. La dégénérescence amyloïde est caractérisée par le dépôt d'une substance particulière, laquelle est toujours absente à l'état normal.

Cette substance chimique serait d'après MONÉRY une nucléo-albumine + acide sulfochondroïtique. D'après CALMETTE la dégénérescence amyloïde n'a pas d'étiologie spécifique, elle se produit dans une foule de processus infectieux.

Elle se caractérise au début par une tuméfaction trouble des cellules résultant de l'infection du protoplasme par des globules graisseux et des grains de pigments, puis par des modifications des noyaux qui deviennent vésiculeux.

L'amyloïdose attaque en général les parois des artérioles et des capillaires; elle commence presque toujours par les systèmes artério-glomérillaires en se déposant d'abord dans la fine membrane péricapillaire.

Les vaisseaux droits des pyramides sont généralement plus tardivement pris. C'est à un stade encore plus avancé que les capillaires interlobulaires subissent à leur tour la dégénérescence. Dans les artérioles envahies, la dégénérescence amyloïde atteint les fibres musculaires lisses, les fusionne en une masse homogène et hyaline qui n'est plus ni élastique ni contractile; l'endoartère peut être aussi envahie. Le calibre du vaisseau diminue alors parfois jusqu'à l'oblitération.

La substance amyloïde est très stable, elle résiste à la putréfaction, et à l'action du suc digestif.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.

Causes :

- 1^o Les suppurations chroniques.
- 2^o Tuberculose pulmonaire.
- 3^o La syphilis.
- 4^o La septicémie à forme endocarditique.
- 5^o La malaria. (On a pourtant supposé que ce n'est pas la malaria même qui mène à la dégénérescence amyloïde mais ce sont plutôt ses complications).

Fort nombreux sont les microbes pyogènes qui entraînent l'amyloïdose, les staphylocoques dorés sont particulièrement à incriminer parce que la suppuration qu'ils provoquent étant spécialement nocive.

Le processus amyloïde est toujours secondaire, et secondaire à des propathies cachectisantes et de nature infectieuse. Les cachexies non infectieuses ne conduisent pas à la dégénérescence amyloïde, tels par exemple les cancers viscéraux, le diabète sucré (A. CHAUFFARD et LAEDERICH). Les infections chroniques elles mêmes ne sont capables de devenir amylogènes que tardivement et lorsqu'elles entraînent des suppurations prolongées et compromettent gravement l'état général.

La tuberculose chronique doit être placée au premier rang des affections amyloïdogènes. Par contre, la tuberculose aiguë exsudative pulmonaire, ou miliaire générale ont une évolution trop courte pour causer des phénomènes dégénératifs dans l'ordre de l'amyloïdose.

Néanmoins, même dans la phthisie vulgaire pourtant chronique, l'amyloïdose survient relativement rarement, car pour qu'elle se produise, il faut avoir affaire à une tuberculose pulmonaire caverneuse ou bronchiectasique chez l'individu de prédisposition dégénérative constitutionnelle.

En outre, la tuberculose doit être rendue particulièrement grave par l'infection mixte surajoutée. La pleurésie tuberculeuse, fistulisée et intarissable mène aussi facilement à l'a-

myloïdose. M. BARTELS a remarqué, que la suppuration tuberculeuse ne se complique d'amylose que si l'abcès froid est ouvert en communication avec l'air, lequel ajouterait une fermentation secondaire d'origine externe. Il nous paraît pourtant plus plausible d'admettre dans ces cas le rôle étiologique amyloïdogène de l'infection mixte accompagnant presque toujours la tuberculose fistulisée. Toutes les suppurations chroniques non tuberculeuses peuvent aussi bien que celle-là déterminer à la longue de l'amylose. Par exemple : dilatation bronchique, les ulcères de jambes anciens et étendus, les ulcérations intestinales dysentériques, les fistules chroniques, etc. Notons d'emblée, que, d'après nos nombreuses observations, la durée et l'intensité de la suppuration pulmonaire ne sont pas les seuls facteurs étiologiques de l'amyloïdose, et que le facteur *constitutionnel* joue dans la production de la dégénérescence un rôle de tout premier ordre.

Nous rencontrons dans notre statistique de nombreux cas de tuberculose pulmonaire suppurative et fébrile d'une durée variant de 4, 6 à 10 ans sans aucune trace d'amyloïdose consécutive.

Ces facteurs constitutionnels sont naturellement impossibles à préciser retrospectivement. Notons que pour HANOT, LAUTH et PÉRON ces lésions paraissent dues à l'action stéatosante directe du bacille de Koch.

CARRIÈRE, L. BERNARD et SALOMON pensent qu'avec la tuberculine seule il ne semble pas qu'on puisse les reproduire.

On pourrait penser que la genèse de l'amyloïdose résulte de phénomènes de précipitation intra ou extra-cellulaires produit par la tuberculine sur les albumines protoplasmiques, plus ou moins riches en anticorps tuberculeux.

Il reste à éclaircir dans quelle mesure la tuberculose détermine par elle-même, en dehors de l'infection surajoutée, la dégénérescence amyloïde des organes.

SYMPTOMES CLINIQUES

Chez un tuberculeux, un dilaté bronchique, un coxalgique avec fistules intarissables, un syphilitique porteur de gommès ulcérées, il est de règle absolue d'examiner systématiquement l'urine; alors que rien n'attire l'attention sur le rein, ni œdèmes, ni petits signes de brightisme, cet examen permettra souvent de dépister une altération rénale absolument latente.

Le début se caractérise par une polyurie modérée qui n'attire presque pas l'attention; le taux quotidien des urines varie entre 2 et 2 $\frac{1}{2}$ litres, en moyenne, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'il atteint 4 à 6 litres.

Ces urines sont limpides sans sédiments, d'un jaune d'or un peu verdâtre; leur densité est généralement assez faible, de 1008 à 1016.

D'après STAWART la polyurie ne manque même pas dans les cas de déperdition aqueuse abondantes comme diarrhée, par ulcérations tuberculeuses ou amyloïdose intestinale.

Les urines sont fortement albumineuses, elles contiennent plusieurs grammes d'albumine par litre, parfois jusqu'à 20-30 gr. ‰ (BARTELS).

Cette albuminurie ne disparaît pas, mais est capable de varier dans de très fortes proportions.

D'après BARTELS et SENATOR, l'albuminurie de l'amyloïdose rénale serait constituée surtout par de la globuline, tandis que, dans les néphrites ordinaires, la sérine est en plus forte proportion. Mais ce caractère distinctif n'a pas été confirmé par STEWART, ni par des recherches de MEILLÈRE, LÆPER et BRAULT.

On trouve fréquemment des cylindres colloïdes, compacts, rectilignes ou spiroïdes assez nombreux.

L'urée et les éléments minéraux (chlorure) de l'urine sont en proportion à peu près normale, excepté la rétention chlorurée dans les cas d'œdème.

L'épreuve du bleu de méthylène montre une perméabilité normale du rein (CASTAIGNE, ACHARD, LÆPER). Pas d'hypertension artérielle, ni d'hypertrophie ventriculaire gauche,

au moins dans la grande majorité des cas (BARTELS). Pas de tendance à l'épistaxis; peu ou pas d'œdème, sauf quand le malade est arrivé à un degré extrême de cachexie. La dégénérescence amyloïde pouvant s'associer à toutes les variétés des néphrites, il n'y a rien de surprenant à ce qu'on puisse observer tous les phénomènes habituels à celle-ci: Oedème avec rétention chlorurée, hypertension artérielle, bruit de galop et accidents urémiques terminaux. En cas d'amyloïdose, on peut constater une participation plus ou moins marquée et généralisée des autres viscères au processus dégénératif, comme l'existence d'une hypertrophie lisse et ferme du foie et de la rate, d'une diarrhée chronique et incoercible, des vomissements répétés.

Sous l'influence combinée de la maladie causale et des altérations secondaires rénales, hépatiques et intestinales, les malades ne tardent pas à prendre un aspect spécial, une pâleur blafarde et cirreuse, ils maigrissent et se cachectisent profondément. A ce moment, du fait de l'asthénie cardiaque, les urines peuvent devenir rares et hautes en couleurs, des œdèmes apparaissent et les malades meurent au dernier degré de la cachexie.

La difficulté de diagnostiquer l'amyloïdose pendant la vie consiste en ce que la substance amyloïde ne passe pas dans la sécrétion rénale.

Les reins ne sont en général ni palpables, ni douloureux. Par contre, une rate dure et grosse rend fort probable l'extension rénale de la dégénérescence, même si les signes rénaux sont presque absents.

Notons encore que les muqueuses sont spécifiquement transparentes et pâles.

L'hypotension artérielle est habituelle, ce qui ne saurait étonner vu l'état du malade. Ce dernier présente, en outre, dans le stade avancé de la somnolence assez caractéristique.

Nous donnons ci-dessous ce court résumé de 21 observations d'amyloïdose que nous avons trouvées sur 513 cas de tuberculose pulmonaire chronique¹.

¹ Les observations cliniques manquent dans 3 cas.

Dégénérescence rénale

Age	Durée	Suppuration	Fistules	Anatomo-pulmon.	Localisation extra-pulmon.	Albumine
60 ans	8 ans	crachats abond.	0	Tbc. cav. bilat.	Tbc. intest. larynx œsoph. caps. sur-anal et aort. fibr.	trace
33 »	4 »	+ et selle fétide	0	gros cavernes bilat.	Tbc. colon ascend. ilion, larynx péritonite	10-15 ⁰ / ₀₀
34 »	2 » 2 mois	abcès costal +	+ et carie	cavernes chron. ostéochondrite	Tbc. de l'intest. larynx péritonite légère	4-5 ⁰ / ₀₀
36 »	5 ans	forte expector.	0	cavernes bilat.	larynx et intestin	3-22 ⁰ / ₀₀
42 »	5 »	+	0	gros cavernes bilat.	Tbc. ulcér. du larynx av. mélanose du gros intestin	trace
22 »	4 » 10 m.	pleur. av. liq. trouble cav.	0	Cavernes bilat. perfor. cavern.	Tbc. ilions et cæcum	0
33 »	7 ans 6 mois	par fistule rén. ancien	+	Tbc. cavit. bilat.	Tbc. intest. et ganglion. et péritonite	2-10 ⁰ / ₀₀
42 »	5 ans	supp. gang. crachats	0	Tbc. chron.	Tbc. thyroïde trachéo-bronch. et péritonite	2-12 ⁰ / ₀₀
46 »	3 » 6 mois	forte expector.	0	Tbc. cavit. chron.	cavernes multiples du foie anasarque	1-15 ⁰ / ₀₀
29 »	3 ans	crach purul. abondants	0	Tbc. cavit. bilat.	Tbc. de la rate cæcum intestin grêle.	5-14 ⁰ / ₀₀
27 »	6 »	+	0	Tbc. avec gros cavernes	Entérite diphtéroïde. Ulcère intest. et cordes vocales	4-12 ⁰ / ₀₀
24 »	2 » 6 mois	+	0	Tbc. avec gros cavernes	Entérite diphtéroïde. Ulcère intest. cordes vocales	4-16 ⁰ / ₀₀
64 »	5 »	crachats abond.	0	cavernes chr.	Tbc. ulcer. intest. larynx, périton.	12 ⁰ / ₀₀

Dégénérescence splénique

27 ans	3 ans 7 mois	suppurat. ganglion.	+	cavernes av. fist. comm. pleur.	ulcère tbc larynx trachée intest. gg mesent. cas.	
55 »	5 ans	crachats abond. et purul.	0	caverne chr. bilat.	0	5-24 ⁰ / ₀₀
24 »	15 m.	4 j. à l'hôpit.	0	cavernes bilat. pleur. tbc.	ulcère Tbc. l'intest et larynx	
53 »	14 » ¹ mari mort T.b.c.	crachats abond.	0	Tbc. fibro-cas. chr. bilat. cav.	Tbc. gros intest. av. surf. diphter. intest. grêle perf.	—
43 »	5 ans	fist. post. opérat.	+	Tbc. cavit. chron.	ablation d'un rein tbc.	+

¹ Il faut admettre que la maladie a duré plus de 14 mois, vu les constatations anatomiques et le fait que le mari est mort de tuberculose.

La fièvre de 38-39,5° a été constatée dans tous les cas.

dième	Diarrhée	Nephrite clinique	Nephrite anatomique	Amyloïd. clinique	Amyloïd. anatomique	Autre localisation amyloïd.	
						anatomique	clinique
+	0	0	0	0	rein	rate	0
+	+	0	0	0	rein	+	0
+	+	+ subaiguë	+ récente	rein	+	0	0
+	+	+	0	+	+	+ et intestin	0
+	+		0	0	+	rate	0
—	—	—	0	—	+	+	0
+	—	+	0	+	+	+ et foie	+
+	+	+	0	+	+	+ et foie	+
+	+	+	0	+	+	rate sagon foie et surrenal	+
+	+	+	0	+	+	rate et foie	0
+	+	—	0	—	+	+ intest. grêle	0
+	+	—	0	+	+	+ et foie	0
+	+	+	+	+	reins	rate	—
—	+	—	0	—	rate	intest.	0
+	—	+	0	0	+	gros rein blanc	0
—	+	—	0	—	+	0	—
—	+	—	0	0	+	foie gros av. cirrh.	0
+	+	0	0	0	+	0	0

Malgré l'importance de la polyurie dans la dégénérescence amyloïde du rein, nous n'avons pu tirer des conclusions à son sujet, vu que les observations s'y rapportant sont incomplètes.

DISCUSSION ET CONCLUSION

- 1^o Sur les 513 cas examinés, nous trouvons l'amyloïdose dans 20 cas c. à d. 3,8 %.

L'albuminurie fut rouverte dans 90 cas c. à d. 17,5 %.

Les différentes formes de néphrite anatomiquement constatées forment un groupe de 27 cas.

- 2^o L'amyloïdose doit être précédée chez les tuberculeux d'une longue période de suppuration, allant de 3 à 10 ans.

L'âge jeune ne prédispose pas à l'amyloïdose. A cet âge, la phthisie à marche rapide a une évolution trop courte pour entraîner l'amyloïdose.

- 3^o Nous notons dans nos cas de fortes quantités d'albumine avec une grande variabilité de son taux, ainsi que de quantités modérées de cylindres, dont la nature ne paraît pas être spécifique pour l'amyloïdose.

L'albuminurie a une tendance nette à augmenter son taux et le rendre plus constant les derniers mois de la vie.

- 4^o L'amyloïdose de la rate paraît être la localisation la plus fréquente chez le tuberculeux. Nous l'avons trouvée dans 90 % de nos cas.

Cette localisation paraît être la première, nous la trouvons *seule* dans 8 cas sur 20.

- 5^o La rate étant atteinte presque dans tous nos cas, tandis que les reins seulement dans 60 %, le foie dans 45 % et l'intestin dans 10 % de nos cas, nous devons admettre, que la cause amyloïdogène ne frappe pas spécialement les organes d'excrétions, mais agit surtout sur les organes participant au métabolisme d'élimination et aux fonctions de la désintoxication (organes régulateurs).

- 6^o Le diagnostic de l'amyloïdose rénale doit se poser à l'esprit chaque fois que l'affection de la rate est con-

statable, même si les phénomènes rénaux sont très légers et inconstants.

- 7° D'autre part, nous notons la présence d'ulcérations tuberculeuses intestinales dans 70 % de nos cas. Ces ulcérations sont évidemment des portes d'envahissements infectieux et de résorption toxique. Le rôle amyloïdogène de ces deux facteurs paraît important.
 - 8° La diarrhée paraît être due plutôt à la tuberculose et non à l'amyloïdose intestinale. Nous n'avons trouvé cette dernière que deux fois sur vingt cas.
 - 9° La tuberculose pure ne paraît donc pas être spécialement amyloïdogène et notre étude nous fait supposer une fréquence plus élevée d'infection mixte chez les tuberculeux pulmonaires qu'on ne l'admet actuellement (BESANSON). Nous ne trouvons que quatre cas de fistules parmi nos vingt cas d'amyloïdose.
 - 10° Le terrain syphilitique ne paraît pas avoir l'importance que certains ont voulu lui attribuer. (CHAUFFARD et LÆDERICH). Nous ne rencontrons que 4 cas de luès (WA +) sur nos 513 cas. Ces cas restent d'ailleurs indemnes de toute amyloïdose.
-

